

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 82

Travail du service de Médecine de l'hôpital mixte de Béziers
(Médecin-chef, Docteur MOURRUT)

Recherches sur le métabolisme chloré au cours du nanisme rénal

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 29 juin 1943

par

LOUIS FABRE

Né à Caux (Hérault), le 16 juin 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. GIRAUD, professeur, *président*, Doyen.
BOUDET, professeur
BERT, agrégé
CADERAS DE KERLEAU, agrégé } *assesseurs*

Imprimerie du Sud

J. RODRIGUEZ. - BÉZIERS

1943

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 82

Travail du service de Médecine de l'hôpital mixte de Béziers
(Médecin-chef, Docteur MOURRUT)

Recherches sur le métabolisme chloré au cours du nanisme rénal

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 29 juin 1943

par

LOUIS FABRE

Né à Caux (Hérault), le 16 juin 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

}	MM. GIRAUD, professeur, <i>président</i> , Doyen.	}	assesseurs
	BOUDET, professeur		
	BERT, agrégé		
	CADERAS DE KERLEAU, agrégé		

Imprimerie du Sud
J. RODRIGUEZ. - BÉZIERS

1943

—— Recherches ——
sur le métabolisme chloré
au cours du nanisme rénal.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555601_0061

A la mémoire de mon Père,

Je dédie ce modeste travail, bien faible témoignage
de ma profonde vénération et en reconnaissance
de tous les sacrifices qu'Il a faits pour moi.

La droiture de sa vie me servira toujours d'exemple
au cours de ma carrière.

A ma Mère,

Modeste témoignage d'amour filial et d'affectueuse
gratitude.

A mon Frère,

en captivité à l'Oflag II B,
avec toute mon affection.

A ma Belle-sœur,

A mes Oncles et Tantes,

A tous les miens,

A Monsieur le Docteur MOURRUT,

*Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Médecin-chef à l'Hôpital de Béziers.*

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous a inspiré avec bonté dans son élaboration. Il fut le plus bienveillant des Maîtres durant notre séjour dans son service, où nous avons profité de l'excellence de son enseignement et où nous avons acquis le meilleur de nos connaissances cliniques. Par sa grande valeur personnelle et sa noble conception de la profession médicale, il sera toujours pour nous un exemple. Qu'il veuille bien recevoir ici le témoignage de notre vive gratitude et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur ARRIVAT,

*Ancien interne des Hôpitaux de Montpellier,
Chirurgien-chef des Hôpitaux de Béziers.*

Il nous a accueilli avec bonté dans son service et a dirigé nos premiers pas en Chirurgie. Nous le remercions pour le bienveillant intérêt qu'il nous a porté en de nombreuses circonstances et nous le prions d'accepter ce modeste témoignage de notre profonde admiration et de notre reconnaissance.

A notre Président de Thèse, Monsieur le
Professeur Giraud,

*Doyen de la Faculté de Médecine,
Professeur de Clinique Médicale.*

Pour le très grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici nos remerciements respectueux.

A notre Jury de Thèse,

M. le Professeur BOUDET,

— agrégé BERT,

— CADERAS DE KERLEAU.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Montpellier,

A mes Maîtres des Hôpitaux de Béziers,

A mes Camarades d'Internat,

A mes Amis.

Introduction

Nous avons eu l'occasion de suivre, dans le service de M. le Docteur MOURRUT, un cas de nanisme rénal, dans lequel les circonstances nous ont amené à découvrir et à étudier soigneusement un trouble du métabolisme chloré. D'autre part, nous avons pu contrôler l'existence du même trouble chez une enfant atteinte de nanisme rénal avec rachitisme, et chez un jeune homme qui présentait une malformation congénitale des reins, affection que l'on a tendance, actuellement, à classer parmi les syndrômes connexes du nanisme rénal.

Il n'est pas dans notre intention, de reprendre en détail l'étude du nanisme rénal, bien que sa rareté lui confère un certain intérêt.

D'autres l'ont fait avant nous, et nous n'avons aucun fait nouveau à apporter au point de vue clinique.

Mais nous avons été surpris, à la lecture des nombreux travaux parus à ce sujet, de constater que l'étude du métabolisme chloré y a été un peu négligée, et que le plus souvent ce métabolisme a été considéré comme normal.

Or, nous avons pu déceler d'une part, une rétention chlorée sèche, d'autre part, une relation étroite et en apparence paradoxale, entre le métabolisme du chlore et celui de l'azote.

Ces remarques qui ont une valeur théorique certaine, présentent aussi un intérêt thérapeutique considérable, à savoir : qu'il faut proscrire un régime déchloruré, particulièrement néfaste à nos malades, bien que celui-ci soit le traitement logique et habituel des rétentions chlorées sèches.

C'est à l'aide de notre première observation que nous avons étayé notre travail.

Les deux autres, dans lesquelles les circonstances ne nous ont pas permis de pousser aussi loin nos recherches, confirment cependant nos conclusions et nous permettent de leur donner une portée plus générale.

Première Partie

Historique

Depuis une cinquantaine d'années, mais surtout depuis 1911, on a décrit un syndrome de l'enfance ou de l'adolescence, dont l'élément essentiel consiste en une altération progressive de la fonction rénale. A cet élément se surajoutent un retard du développement statural, parfois de l'infantilisme, et quelquefois même du rachitisme.

C'est GOODHART qui a rapporté la première observation en 1872.

FLETCHER, en 1911, a donné une observation complète de néphrite chronique avec nanisme et rachitisme.

Ce syndrome a surtout été étudié dans les pays anglo-saxons où il n'est pas rare. En France, la première observation est de HUTINEL et HARVIER, en 1912. Mais ce sont surtout les travaux d'APERT qui l'ont fait connaître.

Depuis quelques années, cette question a été étudiée en détail par DEBRÉ R. qui a inspiré la thèse de Mlle Jammet. Il dénomme ce syndrome : néphrite chronique atrophique de l'enfance avec arrêt de croissance et déformations osseuses.

Le cas clinique le plus pur est représenté par le nanisme. Il existe une diminution de la stature de 20 0/0 environ avec un poids correspondant à la taille; l'harmonie des formes y est conservée. L'intelligence est habituellement celle d'un sujet de même âge.

A ce syndrome peut se surajouter de l'infantilisme: les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas.

Le plus souvent, on trouve, associé au nanisme, du rachitisme; rachitisme de la première enfance ou rachitisme tardif.

En rapport avec ces troubles osseux existent des modifications humorales, caractérisées par une hyperphosphorémie et une hypocalcémie rarement associée à des phénomènes tétaniques.

Du point de vue clinique, ce syndrome de néphrite chronique atrophique de l'enfance, débute ordinairement, vers l'âge de 6 ans, par de la soif et de la polyurie. C'est d'abord au diabète insipide que l'on pense en présence d'un tableau semblable, et les meilleurs médecins ont souvent confondu les deux affections au début. En effet, les urines contiennent rarement de l'albumine. L'azotémie est élevée, mais bien tolérée pendant longtemps. Elle peut brusquement augmenter sous l'influence d'un choc ou d'une émotion et le malade meurt rapidement d'une crise d'urémie.

La lésion rénale demeure pendant de longues années silencieuse, pourtant le fonctionnement rénal de ces malades est défectueux. Les urines sont claires et abondantes, de densité basse, présentant parfois des traces d'albumine ou des cylindres.

Les épreuves de dilution et de concentration de l'eau

sont anormales. Le rein est incapable d'éliminer correctement l'urée, ce qui entraîne une azotémie progressive, parfois précipitée, comme nous le disions tout à l'heure, mais, pendant longtemps, latente.

Il existe de l'acidose et une anémie importante; par contre, on ne signale que rarement un retentissement cardiovasculaire.

Si les documents ne nous manquent pas pour dresser un historique du nanisme rénal, par contre, ils font presque entièrement défaut pour l'étude du métabolisme chloré dans ce dernier syndrome. En effet, ce métabolisme a été considéré le plus souvent comme normal.

Mlle Jammet dit dans sa thèse : « l'élimination des chlorures, beaucoup moins étudiée d'ailleurs, est peu diminuée; elle reste longtemps pratiquement normale ». Elle ajoute un peu plus loin : « le métabolisme du chlorure de sodium n'est pas troublé, il n'y a pas de rétention chlorurée, sauf d'une façon épisodique dans une observation personnelle ».

LEREBOULLET, dans une de ses communications, prétend que le régime déchloruré n'a aucune action sur la polyurie du nanisme rénal, à l'inverse de celle du diabète insipide. Ceci est en contradiction avec ce que nous avons trouvé.

Enfin, plus récemment, R. CLÉMENT, dans une revue générale où il résume toutes les connaissances actuelles sur le nanisme rénal, dit : « le métabolisme du chlorure de sodium n'est pas troublé. La rétention chlorurée n'a été notée qu'une fois et de façon épisodique (Mlle Jammet). » Deux fois DEBRÉ R., MARIE J. et Mlle JAMMET, ont noté « une

déficience du pouvoir concentrateur des reins pour le NaCl ».

Il nous semble donc que nous apportons sur cette question un fait nouveau. Sans prétendre en tirer encore des conclusions formelles, nous ferons cependant remarquer que nos trois observations sont entièrement concordantes. Nous pensons donc qu'il n'est pas inutile d'attirer l'attention des chercheurs sur ce point.

Deuxième Partie

Observations

Observation N° 1.

Le jeune A. Jacques, âgé de 14 ans 1/2, entre le 16 février dans le service de médecine de M. le Docteur Mourrut.

Il est envoyé par le Docteur Henri Costes avec le diagnostic de diabète insipide.

A son entrée, il prétend qu'il boit beaucoup. A l'école il doit souvent sortir de la classe pour aller boire. Il urine également beaucoup, se lève plusieurs fois dans la nuit, à cet effet. Ces mictions ne sont pas gênées, ni douloureuses, elles sont abondantes; le malade prétend uriner 4 ou 5 litres dans le courant de la journée. Les urines seraient claires.

Le malade a bon appétit, sans polyphagie. Il est constipé, ne va à la selle que tous les 3 ou 4 jours.

L'état général paraît conservé. Il n'existe pas d'amaigrissement, ni de diminution des forces.

Cette polydypsie et cette polyurie auraient été remarquées par les parents de l'enfant quand celui-ci avait 4 ans. Il urinait alors dans son lit toutes les nuits. Un médecin de Barcelone, consulté, aurait pensé au diabète, mais un régime institué n'aurait amené aucune amélioration. On lui aurait même fait à cette époque des injections d'insuline ? Une analyse d'urine et une glycémie seraient venues réduire à néant ce diagnostic.

A 12 ans, il vient en France. A ce moment, l'incontinence nocturne d'urine a pris fin, mais la polydypsie et la polyurie persistent. En août 1941, il va voir le Docteur Henri Costes qui pense au diabète insipide et l'envoie à l'hôpital.

ANTECEDENTS PERSONNELS :

Né à terme, il pesait alors 4 kilos. Il a été nourri au lait concentré. Première dent à 9 mois. Premiers pas à 2 ans. Il paraît normal jusqu'à l'âge de 4 ans; à ce moment là, il reste stationnaire, grandit et grossit lentement.

A 4 mois, il aurait été vu par un spécialiste pour des troubles oculaires. A 6 mois, il a eu une rougeole sans complication. A 1 an, la variole; à 14 mois, une bronchopneumonie; à 21 mois, la coqueluche.

ANTECEDENTS FAMILIAUX :

Père en bonne santé.

Mère a eu un accouchement prématuré à 6 mois d'une fille qui n'a vécu que quelques heures.

Un frère âgé de 6 ans, né normalement. Il a eu à 6 mois des convulsions avec hyperthermie; depuis, il persiste des séquelles d'hydrocéphalie. Examiné le 12 juin 1942, il présentait une diminution de la force segmentaire aux membres inférieurs avec démarche spastique, les réflexes rotuliens étaient vifs, avec une réponse controlatérale à la percussion du rotulien droit; Babinsky à droite. Réflexes oculaires normaux.

Circonférence de la tête : 65 cm. 5 avec développement portant surtout sur les bosses frontales. Pas de signes de rachitisme. B. W. négatif dans le sang. Azotémie : 0 gr. 30 par litre. Fonctionnement rénal absolument normal.

EXAMEN DU SUJET :

Le 18 février 1942.

On est tout d'abord frappé par la petite taille du malade. Il mesure 1 mètre 36 et pèse 29 kilos 500.

Son teint est pâle. On remarque des taches de rousseur sur la peau du visage, sur celle de la face externe des avant-bras et de la face antérieure des jambes.

Sous la peau, il existe une couche épaisse de tissus adipeux, plus importante au niveau de l'abdomen et des cuisses.

Le front est couvert. L'œil gauche présente du strabisme interne (qui existerait depuis la naissance). L'examen de la bouche montre des dents saines, une voûte palatine normale. On remarque une légère scoliose à convexité gauche de la colonne vertébrale. pas de signe visible de rachitisme.

Les organes génitaux sont mal développés, pas d'ébauche de puberté.

Quand on regarde plus attentivement le malade, on s'aperçoit d'un tic, qui consiste en un mouvement de latéralité de la tête autour d'un axe vertical. C'est un mouvement lent qui disparaît si le malade y prête attention.



Enfant de 12 ans Notre malade S. O. 3437
1^{re} observation Jacques A.

L'examen des différents organes ne montre que peu de choses. Tension artérielle : 13/8. Les urines sont abondantes : 4 litres 700 pour la journée du 17 février. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Une radiographie du crâne ne montre pas de lésions visibles au niveau de la selle turcique.

Examen du sang : B. W. négatif, Kahn négatif. Une glycémie de 1 gr. 07 par litre. Une épreuve de l'hyperglycémie provoquée n'a rien montré d'anormal.

Ponction lombaire le 20 février. Tension au manomètre de Claude, 25. Albumine : 0 gr. 25. Eléments : 0,8. Glucose : 0 gr. 60. Chlorures, 7 gr. 30. Benjoin normal.

Fond d'œil normal le 20 février.

De cette observation, nous pouvions tirer ces conclusions : il s'agissait d'un enfant qui buvait et urinait beaucoup, mais qui ne présentait aucun symptôme qui puisse nous faire penser à une atteinte rénale.

C'est donc au diagnostic de diabète insipide que nous nous sommes tout d'abord arrêtés. Nous devons dire que cette erreur ayant été commise bien des fois, même par de grands maîtres, nous n'avons pas l'intention de chercher beaucoup d'excuses. A la suite d'un oubli (un dosage de l'urée sanguine qui avait été demandé, n'ayant pas été fait), le diagnostic nous paraissait évident et nous avons mis notre malade à un traitement par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. Ceci n'a donné aucun résultat.

De même la rachicentèse n'a, chez notre patient, entraîné aucun changement, alors que, d'ordinaire, elle diminue la quantité des urines pendant les jours qui suivent.

Nous avons alors essayé l'action du régime déchloruré. Celui-ci dans le diabète insipide, entraîne une diminution de moitié de la quantité des urines et de celle des boissons, pendant un temps qui se prolonge tout autant que dure le régime déchloruré.

Cette épreuve nous a donné un résultat plus favorable que nous n'attendions, puisque dans l'espace de dix jours, la quantité des urines est passée de 4 litres 400 à 1 litre 800 environ. Une diminution parallèle a été observée pour la quantité des boissons.

Notre malade, ravi de ce résultat, part sans notre autorisation.

Nous avons insisté pour qu'il revienne à l'hôpital. Il y est rentré le 26 mai.

C'est au cours de la rechloruration de notre sujet que nous avons, par un dosage systématique des urines, découvert des traces d'albumine. Nous avons dosé l'urée sanguine qui était de 1 gr. 05 par litre.

Nous avons alors changé complètement l'orientation de nos recherches, car le diagnostic de diabète insipide, déjà douteux du fait des épreuves précédentes, ne pouvait être maintenu. L'atteinte rénale de notre sujet ne faisait plus aucun doute.

A quoi pouvions-nous donc penser devant un enfant qui présentait des troubles de croissance, une atteinte rénale manifeste, et dont l'affection simulait tout d'abord le diabète insipide, si ce n'est au nanisme rénal?

Revenons sur ses troubles de croissance et ses déformations osseuses. Sa taille, à l'entrée, était de 1 mètre 36, son poids de 29 kilos 500. Or, le tableau d'accroissement

du poids et de la taille, emprunté à VARIOT et CHAUMET. donne pour son âge 1 mètre 558 pour la taille, et 41 kilos 900 pour le poids; donc une diminution de 19 0/0 pour la taille et de 29 0/0 pour le poids par rapport aux chiffres d'un sujet normal.

Notre malade présentait de l'infantilisme. Ses caractères sexuels secondaires n'étaient pas apparus, ses organes génitaux étaient comparables à ceux d'un enfant de 12 ans. Il n'avait pas de poils sur le pubis, ni dans l'aisselle, et sa voix était grêle (Nous devons dire qu'à l'heure actuelle, le malade, âgé de 15 ans et demi est encore entièrement impubère).

Nous avons alors cherché soigneusement les signes de rachitisme. Des clichés radiographiques nous ont montré, au niveau de son poignet gauche, que la limite de l'extrémité diaphysaire inférieure du radius, qui, d'ordinaire, est horizontale, présentait une légère courbe à concavité inférieure et que cette ligne était irrégulièrement dentelée. C'est le seul signe de rachitisme que nous ayons trouvé.

En rapport avec ces troubles osseux, nous avons recherché le taux du phosphore et du calcium dans le sang. Voici les résultats :

Phosphore total : 237 milligrammes par litre de plasma;

Phosphore libre : 56 milligrammes par litre de sérum, alors que les chiffres normaux, avec la méthode employée, sont les suivants :

Phosphore total : 220 à 275 milligrammes;

Phosphore libre : 30 à 40 milligrammes.

Calcium : 72 milligrammes par litre au lieu de 100.

Il existait donc une hyperphosphorémie et une hypocalcémie.

Tous les faits que nous venons de signaler confirment le diagnostic de nanisme rénal. De même ceux qui vont suivre, à savoir le début par la polyurie et la polydypsie.

Il nous restait à démontrer que l'atteinte rénale de notre malade était de même type que celle que l'on trouve dans le nanisme rénal.

C'est pourquoi nous avons procédé à une exploration rénale approfondie.

I. — *Signes urinaires.*

Les urines étaient très abondantes, atteignant plus de 4 litres pour un régime normalement chloruré. Elles étaient claires, contenaient parfois des traces d'albumine. Nous n'y avons jamais trouvé de cylindres.

II. — *Exploration de la rétention chlorurée.*

Nous trouvons ici un déficit important, mais nous reviendrons en détail sur cette question.

III. — *Exploration de la rétention uréique.*

La valeur de l'azotémie était de 1 gr. 05 par litre, le 7 juin (procédé par l'hypobromite de soude).

La constante d'Ambard était de 0,372, mais ce résultat est faussé du fait d'une hyperazotémie importante.

Nous n'avons pu calculer la concentration maxima des reins pour l'urée. On sait, en effet, que les reins ne sont pas capables de concentrer à l'infini, dans l'urine, les subs-

tances qu'ils secrètent. Il existe, pour chacune d'elles, un taux qui ne peut être dépassé. C'est ce taux que l'on appelle concentration limite. Pour l'urée, il est chez l'homme normal de 55 pour 1.000.

Chez notre patient, nous avons obtenu comme chiffre maximum depuis son entrée, 6 grammes pour 1.000. On ne peut dire si c'est son taux de concentration limite.

IV. — *Eliminations provoquées de substances colorantes.*

Nous avons procédé à l'épreuve de la phénolsulfonephthaléine.

Il a été injecté, par voie intraveineuse, 6 milligrammes de cette substance. Une heure dix après, le malade en avait éliminé 5 o/o, au lieu de 60 o/o comme chez un sujet normal.

V. — *Epreuves de l'eau.*

Il ne nous a pas été possible de faire l'épreuve de la concentration de Volhard, le malade ne pouvant supporter les restrictions de liquide.

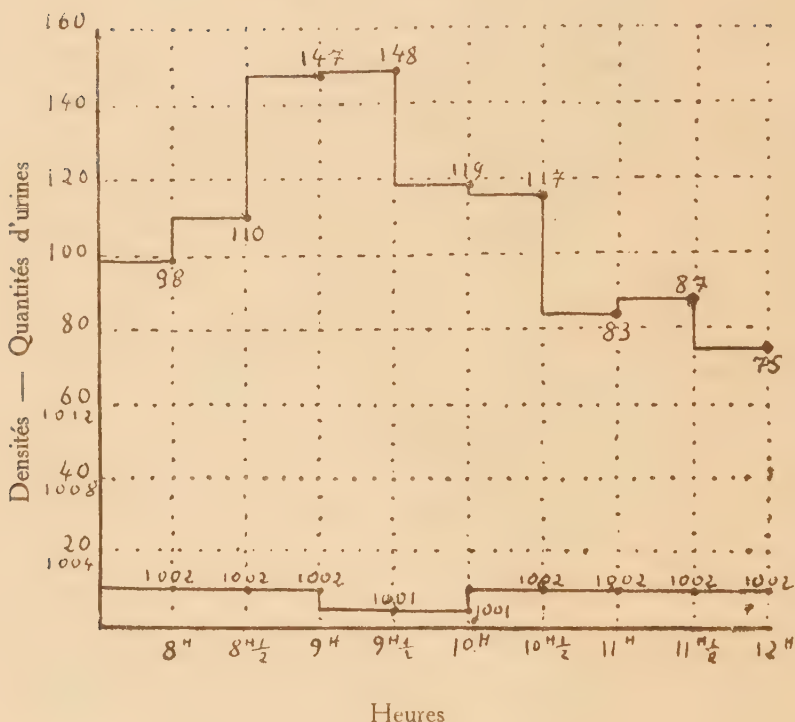
Par contre, nous avons procédé à l'épreuve de la dilution de Volhard.

Alors que notre malade se trouvait depuis déjà plusieurs jours à un régime chloruré normal, nous nous sommes assurés qu'il ne présentait pas de variation de poids dans les jours qui ont précédé l'épreuve.

Le matin de celle-ci, le malade est resté couché. Il a absorbé 1.500 grammes d'eau entre 7 heures 30 et 8 heures 30 du matin. Nous avons recueilli les urines à 8 heu-

EPREUVE DE VOLHARD (dilution)

Volume total d'urines 984 cc.



res, puis toutes les demi-heures jusqu'à midi. Nous avons mesuré la quantité de chaque miction et sa densité.

Normalement, il aurait dû éliminer, au total, de 8 heures 30 à midi, de 1.300 à 1.600 grammes d'urine, avec une densité, pour l'un des échantillons, de 1.001 ou 1.002. Chez lui la densité de tous les échantillons était de 1.002, sauf pour 2 qui avaient 1.001.

La quantité totale d'urine était seulement de 984 cc., donc très diminuée.

Il y avait chez lui une anomalie de la sécrétion de l'eau.

VI. — *Nous avons fait une urographie par voie intra-veineuse. Mais, à aucun moment, le rein ni les voies urinaires n'ont été visibles.*

Il ne nous a pas été possible de procéder à une urographie par voie ascendante, pour nous rendre compte s'il existait une dilatation des voies urinaires.

Après la constatation de cette déficience rénale, nous avons complété notre observation par certaines recherches sanguines caractéristiques du nanisme rénal. Elles ont été positives.

Il existait d'une part une acidose, la réserve alcaline était de 49,82 par litre,
d'autre part, de l'anémie.

Numération globulaire :

Globules rouges.	2.976.000
Globules blancs.	6.250
Hémoglobine.	70 0/0
Valeur globulaire.	1,18

L'étude de la tension artérielle nous a montré qu'il n'y a eu aucune variation; elle est restée remarquablement fixe à 12/8 pendant toute la durée de nos recherches.

Observation N° 2.

La jeune Renée A., âgée de 6 ans, est envoyée le 14 mai dans notre service par M. le Docteur Mourrut, pour troubles de croissance et du développement, de la polydypsie et de l'incontinence d'urine.

Jusqu'à l'âge de 2 ans et demi, la croissance paraît avoir été normale. A 3 ans, les parents trouvent que l'enfant ne grandit pas; ils vont trouver un médecin qui ne donne aucun traitement spécial. Vers cette époque, c'est pour de l'incontinence d'urine qu'un autre médecin la voit.

A 4 ans, aucune amélioration n'est intervenue pour le développement statural.

C'est à ce moment que les parents s'aperçoivent que leur fillette boit beaucoup. Ils la surprennent à boire de l'eau chaude et même de l'eau de la lessiveuse; ils doivent la surveiller de très près. L'incontinence d'urine continue.

A 4 ans et demi, cette enfant présente des vomissements. Son médecin la soigne pour une maladie de foie et d'estomac, avec succès semble-t-il, puisque les vomissements disparaissent.

Ils ont repris il y a un mois, accompagnés de céphalées, c'est pour ce dernier épisode que le Docteur Mourrut est consulté. Il la fait entrer dans son service à l'hôpital.

A l'heure actuelle, les mêmes symptômes persistent, à savoir : soif vive, urines abondantes, incontinence nocturne d'urine. L'enfant aurait encore vomi il y a trois jours; elle mange peu, est constipée, ne va à la selle que tous les trois jours. Les céphalées ont disparu.

ANTECEDENTS PERSONNELS :

Née à terme, elle pesait 3 kg. 700. Nourrie au lait concentré sucré. Première dent à 6 mois. Premiers pas à 14 mois.

ANTECEDENTS FAMILIAUX :

Père bien portant, mère bien portante, a eu 2 autres accouchements normaux et une grossesse extra-utérine qui a motivé une intervention chirurgicale. 2 frères normaux.

EXAMEN :

Le 19 mai 1943.

La jeune enfant, d'une pâleur remarquable, est de petite taille; nous avons trouvé pour la taille et le poids les chiffres suivants : 0 m. 94 et 14 kg. 400, au lieu de 1 m. 05 et 15 kg. 200. La tête paraît augmentée de volume par rapport au corps; elle est penchée en avant et à droite. Il existe une légère exophthalmie; les conjonctives palpébrales sont décolorées.

L'examen de la bouche nous montre une dentition de lait normale et une voûte palatine ogivale.

Le thorax est élargi, évasé à la base, on y trouve un chapelet costal très apparent des deux côtés.

Les tibias présentent une incurvation à concavité antérieure. On remarque un léger *genu valgum* bilatéral.

L'examen des autres appareils révèle peu de choses. La tension artérielle est de 10/6. Les réflexes tendineux sont vifs. Le psychisme est identique à celui des enfants du même âge.

Des examens radiographiques ont été faits. Ils ont montré au niveau des poignets que la ligne d'ossification diaphyso-épiphysaire, qui limite la diaphyse, est floue, crênelée et élargie.

Un examen du fond d'œil a été pratiqué le 21 mai. Il était normal. Examens du sang :

Azotémie.	2 gr. 95 pour mille
Chlorémie globulaire.	2 gr. 06 pour mille
— plasmatique	4 gr. 06 pour mille
Calcium.	52 mmg. pour mille
Phosphore minéral.	86 mmg. par litre de sérum
— total.	261 mmg. — plasma
Réserve alcaline.	43,80 pour mille
Glycémie.	1 gr. 13 pour mille
Numération globulaire.	2.056.000 globules rouges
— — — — —	4.700 globules blancs
	37,5 o/o d'hémoglobine

Les urines des 24 heures n'ont pu être mesurées, car l'enfant urine au lit. Ses urines sont pâles, ne contiennent pas d'albumine à l'entrée, alors qu'il y en avait lors de l'examen du Docteur Mourrut.

Pas de cylindres, pas de glucose.

Epreuve de la phénolsulfonephthaléine : élimination de 5 o/o de cette substance dans 1 h. 10.

Valeur globulaire. 0,92

Nous avons étudié le fonctionnement rénal.

Les épreuves de l'eau n'ont pas été possibles.

L'exploration de la rétention chlorée nous a intéressé; nous y reviendrons plus tard.

Nous nous trouvons donc en présence d'une enfant qui présente une insuffisance rénale importante, avec polydypsie et polyurie, un rachitisme évident et un retard certain du développement statural et pondéral.

On peut donc la classer dans la catégorie du nanisme rénal, d'autant plus que tous les examens sanguins viennent confirmer ce diagnostic.

Observation N° 3.

Nous avons observé dans le même service, un malade qui présentait une malformation congénitale des reins et des uretères, accompagnée d'une insuffisance rénale importante.

Nous citons cette observation parce que, à l'heure actuelle, on tend à classer de pareils cas dans les formes cliniques, sinon du nanisme rénal, du moins des syndrômes connexes. Ce qui en fait l'intérêt, c'est qu'on y trouve une association de dilatations importantes de l'arbre urinaire, comprenant une hydronéphrose bilatérale avec dilatation des uretères, parfois même de la vessie. Ces voies urinaires sont, d'ailleurs, souvent le siège d'inflammations chroniques qui font confondre cette affection avec d'autres. Il existe ici le même déficit rénal que dans le nanisme rénal, mais on n'y trouve ni atteinte du développement, ni déformation osseuse.

Ce qui relierait les deux syndrômes, c'est une même étiologie.

D'après les idées de Robert DEBRIÉ, il s'agirait, dans les deux processus, d'une maladie congénitale qui aurait provoqué des malformations des centres hypophyso-diencéphaliques, lesquelles auraient entraîné des troubles du développement, d'une part, et des malformations rénales, d'autre

part, celles-ci pouvant exister seules comme dans le cas qui nous intéresse.

D'après cette théorie, le déficit rénal de ces deux syndrômes aurait une origine congénitale et non acquise à la suite d'un processus infectieux.

Ils sont donc superposables du point de vue étiologique et du point de vue de l'insuffisance rénale. C'est pourquoi nous pourrions tirer partie de cette troisième observation et la rapprocher des premières au sujet du métabolisme chloré.

Le nommé Robert G., âgé de 22 ans, entre le 26 mai 1942 dans le service du Docteur Mourrut.

Il est envoyé pour polyurie et pyurie.

Il prétend uriner beaucoup : 3 litres par jour, en moyenne. Il boirait également beaucoup. Mais de plus, il nous dit que ses urines seraient troubles et contiendraient des filaments. Les mictions seraient rapprochées et obligeraient le malade à se lever plusieurs fois dans la nuit. Il existerait de la constipation. Aucun autre symptôme fonctionnel n'est signalé. L'état général serait conservé.

Le début de l'affection actuelle remonterait à l'enfance. A cette époque, le malade urinait déjà beaucoup, mais l'apparition des filaments dans les urines date de dix ans environ. Depuis, la polyurie et la polydypsie ont persisté. La pyurie s'est amendée à certains moments pour reparaitre à d'autres, sans qu'aucun traitement ait été institué.

Il y a quelques mois, le malade est allé trouver le Docteur Mourrut qui le fait alors entrer à l'hôpital.

ANTECEDENTS PERSONNELS ET FAMILIAUX :

Rien à signaler.

EXAMEN DU SUJET :

Le 27 mai 1942.

Ce jeune homme est d'une taille moyenne, il mesure 1 mètre 65, pèse 59 kg. 300. Son état général paraît excellent. L'examen de ses différents appareils montre peu d'anomalies. Cœur normal, tension artérielle : 11/7. Poumons et appareil digestif : rien à signaler. Système nerveux : réflexes tendineux vifs, les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Les organes génitaux sont bien développés.

Appareil urinaire : pas de rein palpable. Aucun point douloureux.

Nous avons fait examiner les urines des dernières 24 heures : quantité 3 litres 600. Albumine : 0 gr. 75 par litre, mais il existait de la pyurie. Pas de glucose. Chlorures urinaires : 4 gr. 10 par litre. Urée urinaire : 6 gr. 75 par litre. Ces urines contenaient un abondant dépôt mucopurulent.

Un prélèvement aseptique d'urine nous montrait qu'elle contenait de très nombreux colibacilles. Pas de bacilles de Koch.

Examen du sang : chlore globulaire, 2 gr. 6 par litre. Chlore plasmatique : 4 gr. 19 avec un rapport entre ces deux valeurs de 0,49.

Azotémie : 1 gr. 45 par litre.

Constante d'Ambard : 0,370, mais sa valeur est diminuée du fait d'une hyperazotémie importante.

Epreuve d'élimination de la phénolsulfonephtaléine par voie intraveineuse : 10 o/o. B. W. et Kahn négatifs dans le sérum sanguin.

Avant de connaître le dosage de l'urée et les résultats de l'épreuve à la phénosulfonephtaléine, nous aurions pu penser à un cas de diabète insipide avec infection urinaire surajoutée.



S. O. 3436

Robert G.
Urographie par voie ascendante

Dès ce moment, il fallait penser à une atteinte du parenchyme rénal.

Le 5 juin, nous avons fait procéder à une cystoscopie et à une séparation des urines. L'urologue a pu faire à ce moment une urographie par voie ascendante. Le cliché radiographique a montré, après injection de ténébryl, une dilatation bilatérale des uretères et des bassinets.

Les urines du rein gauche contenaient du colibacille. Ce rein éliminait dans 1 heure 10. 10 o/o de phénolsulfonephthaléine. Le rein droit n'en éliminait pas. Les urines de ce rein contenaient également du colibacille.

Le malade est sorti le 8 juin. Nous l'avions mis à un régime désazoté.

Il est revenu dans le service le 21 juillet.

Nous avons alors pratiqué les examens suivants :

Azotémie : 0 gr. 80 par litre.

Chlorémie : cl. globulaire : 2 gr. 06 par litre.

cl. plasmatique : 3 gr. 94 par litre.

Calcémie : 88 milligrammes par litre.

Phosphore total : 290 milligrammes par litre de plasma.

Phosphore libre : 48 milligrammes par litre de sérum.

Numération globulaire : 4.576.000 globules rouges.

Cette dilatation des uretères avec hydronéphrose bilatérale associée à un déficit rénal, nous permettait de ranger notre malade dans les affections congénitales de l'arbre urinaire, donc d'après les idées de DEBRÉ, dans les syndrômes connexes du nanisme rénal.

Troisième Partie

Etude du métabolisme chloré dans nos cas de nanisme rénal et de syndrome connexe

Maintenant que nous avons bien classé chacune de nos observations, nous en arrivons au point important de ce travail, c'est-à-dire à l'étude du métabolisme chloré chez nos trois malades.

A l'état normal, le sel arrive dans l'organisme par les aliments, mais ceux-ci en contiennent peu par eux-mêmes et c'est surtout sous forme de condiment qu'il est ingéré.

La ration normale d'un individu, en France, est de l'ordre de 15 grammes par jour.

L'évacuation du sel se fait par les urines, les autres voies ne sont qu'accessoiries et, d'ordinaire, négligeables.

Le sel ingéré est rejeté à la même dose pour une même période. Ainsi, chaque jour, un individu normal absorbe 15 grammes de sel et en rejette 15 grammes par ses urines.

On peut en déduire que, dans des conditions normales,

la quantité totale de sel de l'organisme restera toujours la même et que, par suite, chaque tissu aura une dose de sel qui ne variera pas. Or, il est un tissu où l'on peut facilement le doser, c'est le sang. La valeur du chlore globulaire est de 1 gramme 80 par litre, celle du chlore plasmatique, 3 grammes 80 (nous exprimerons toujours les chiffres de dosage sanguin en chlore plutôt qu'en chlorure de sodium).

Si nous mettons un individu normal à un régime déchloruré, il perd en trois jours environ 13 grammes de sel de plus qu'il n'en a ingéré. Il perd également 1 kilo et demi de son poids, représentant la quantité d'urine éliminée en excès. puis, l'équilibre s'établit entre le sel ingéré et le sel éliminé, et le poids devient stationnaire.

La rechloruration, appelée aussi chlorurie provoquée, produit le phénomène inverse. On ne peut la pratiquer que lorsque le sujet a été mis à un régime déchloruré strict et que l'on a obtenu l'équilibre entre les entrées et les sorties de sel. C'est alors qu'on ajoute au régime déchloruré 10 gr. de sel.

Cette épreuve a été bien étudiée par PASTEUR VALÉRY-RADOT.

Un individu normal arrive par échelons, en 3 ou 4 jours, à une élimination chlorurée de 10 grammes. Il retient pendant cette période, 13 grammes de sel, et son poids augmente de 1 kilo 500.

Ces 13 grammes s'éliminent ou réapparaissent dans l'organisme avec un litre et demi d'eau dans laquelle ils sont dissous en solution isotonique. Cette eau et ce sel sont retenus dans les espaces lacunaires, réservoir dans lequel l'organisme envoie le sel en excès ou puise celui qui lui manque.

Aussi, la teneur en sel de l'organisme ne varie pas, que l'on fasse suivre au sujet un régime déchloruré ou chloruré, en particulier les dosages de chlore sanguin sont toujours les mêmes dans les deux cas.

Cela ne vaut que pour un sujet normal.

Métabolisme chloré dans l'observation n° 1.

a) DECHLORURATION ET RECHLORURATION.

1° Déchloruration :

Nous avons mis notre premier malade au régime déchloruré le 3 mars. Il n'ingérait comme sel que celui qui était contenu dans les aliments, que nous avons évalué à un gramme par jour. Nous avons noté les quantités de boissons prises et d'urines excrétées tous les jours, les taux de NaCl par litre d'urine et par jour, le poids du sujet.

Les résultats obtenus sont inscrits dans le tableau numéro 1.

Que remarquons-nous? Tout d'abord que notre malade, qui a ingéré un gramme de sel par jour depuis le 3 mars, a éliminé en l'espace de 5 jours, 30 grammes 17 de sel de plus qu'il n'en avait ingéré. Le 10 mars, 7 jours après le début de l'épreuve, il éliminait encore 1 gramme 87 de plus qu'il n'en avait pris; il n'était donc pas encore équilibré à cette date.

Le poids passait en 10 jours de 29 kilos 800 à 28 kilos 400, soit un chute de 1 kilo 400.

TABLEAU 1. — DECHLORURATION

Dates	Boissons	Urines	NaCl par litre	NaCl par jour	Poids	Bilan NaCl rejeté par jour	Bilan NaCl rejeté par période	Observations
3 au 4 mars	4,500	4,800	2,63	12,62	29 k 800	+ 11,62		
4 au 5 »	4,200	4,800	2,34	11,23		+ 10,23		
5 au 6 »	4,500	4,100	1,46	5,98		+ 4,98	30,17	
6 au 7 »	4,200	4,000	0,87	3,48		+ 2,48		
7 au 8 »	4,000	3,800	0,49	1,86		+ 0,86		
8 au 9 »	4,000	3,000	0,29	0,87				
9 au 10 »	3,600	3,300	0,87	2,87	28 k 500			
10 au 11 »	3,000	3,400	0,29	0,98				
11 au 12 »	3,000	2,800	0,29	0,81				
12 au 13 »	3,200	2,700	0,58	1,56				
13 au 14 »	2,100	1,850	0,75	1,38	28 k 400			
17 au 18 »	1,600	1,800	0,64	1,15	28 k 350			

TABLEAU 2. — RECHLORURATION

Dates	Boissons	Urines	NaCl par litre	NaCl par jour	Poids	Bilan NaCl retenu par jour	Bilan NaCl retenu par période	Observations
29 au 30 mai	1,600	1,700	1 »	1,70	29 k 650	— 9,30		
30 au 31 mai	2,800	3,300	1,80	5,94	30 k 100	— 5,06		
31 mai au 1 juin	2,600	2,700	1,55	4,18	30 k 500	— 6,82	38,46	
1 au 2 juin	3,400	2,500	2 »	5 »	30 k 600	— 6 »		
2 au 3 juin	3,400	3,300	2,30	7,59	31 k 100	— 3,41		
3 au 4 juin	3,800	3,100	2,30	6,82	31 k 250	— 4,18		
4 au 5 juin	3,700	4,300	1,70	7,31	30 k 850	— 3,69		

2^o *Rechloruration ou chlorurie provoquée :*

Au bout d'un certain temps de régime déchloruré, lorsque les quantités de sel ingérées ont eu équilibré à peu près les quantités de sel éliminées, nous avons mis notre malade à un régime chloruré, c'est-à-dire que nous l'avons laissé à un régime identique au précédent, auquel nous avons ajouté 10 grammes de sel par jour.

Cela faisait donc une ingestion quotidienne de 11 gr. de NaCl.

Du 29 mai, début de l'épreuve, au 5 juin, soit en l'espace de 7 jours, le malade a ingéré 38 grammes 46 de sel de plus qu'il n'en a rejeté.

Le poids du sujet est passé de 29 kilos 650 à 31 kilos 250, chiffre maximum au cours de l'épreuve, soit une augmentation de 1 kilo 600.

Dans ces deux épreuves, on peut signaler plusieurs anomalies.

D'abord que l'équilibre entre les quantités de sel ingéré et de sel éliminé, se produit lentement. Au lieu d'une élimination par échelons de 3 ou 4 jours, il faut ici 8 ou 10 jours et encore cet équilibre n'est jamais parfait.

Ensuite, au lieu de 13 grammes de sel rejetés pendant l'épreuve de la déchloruration, nous trouvons un chiffre bien supérieur : 30 grammes 17, soit un surplus de 17 grammes 17.

De même pendant la chlorurie provoquée, le sujet retient 38 grammes 46 au lieu de 13 grammes, soit un surplus de 25 grammes 46.

Dans chaque épreuve, les variations de poids sont celles d'un individu normal.

Il y a donc une rétention chlorée non accompagnée d'une rétention hydrique. Il s'agit dans ce cas d'une rétention chlorée sèche.

b) DOSAGE DU CHLORE SANGUIN :

Nous avons fait, au cours des épreuves précédentes, des dosages du chlore plasmatique (suivant la technique de LAUDAT).

Le 3 mars, avant la déchloruration, la valeur du chlore plasmatique était de 4 grammes 06 par litre. Le 10 avril, après 8 jours de régime déchloruré, elle était de 3 grammes 58, chiffre que l'on peut considérer comme normal. Le 25 mai, avant la rechloruration, le chlore plasmatique avait une valeur de 3 grammes 55 par litre. Le 4 juin, 6 jours après, cette valeur était de 3 grammes 88.

Nous voyons donc que la valeur de la chlorémie varie avec un régime salé et un régime sans sel, contrairement à ce qui se produit à l'état normal.

Ces variations correspondent à la quantité de sel éliminé ou retenu en plus pendant la déchloruration ou la rechloruration. Nous dirons plutôt qu'elles correspondent à une partie de ce sel. En effet, calculons la quantité de sel que perd le plasma sanguin pendant l'épreuve de la déchloruration. La chlorémie plasmatique passe de 4 grammes 06 avant l'épreuve, à 3 grammes 58, soit un abaissement de 0 gramme 46 par litre de plasma. Or, notre sujet possède 2 litres 500 de plasma, environ, la quantité de sel perdu est donc de $0 \text{ gramme } 46 \times 2,5 = 1 \text{ gramme } 15$ seulement.

De même, pendant la rechloruration, le plasma retient $3 \text{ grammes } 88 - 3 \text{ grammes } 55 = 0 \text{ gramme } 33$, que nous

multiplions par 2 litres 500 soit un chiffre de 0 gramme 83 de sel retenu.

Donc, cette quantité de sel que retient l'organisme de notre patient passe pour une part dans le plasma sanguin, mais la plus grande partie est retenue par les autres tissus. Nous avons d'ailleurs une preuve de cette rétention tissulaire en faisant le dosage du chlore globulaire; en effet, les globules sanguins sont un tissu où il est facile de le doser.

Avant la déchloruration, chlore globulaire : 2 grammes par litre; après l'épreuve, 1 gramme 70.

Avant la rechloruration, 1 gramme 88; après, 2 grammes 06 par litre.

Quand notre sujet se trouve à un régime normalement salé, il présente donc une rétention chlorée sèche caractérisée par une rétention de sel dans le plasma et dans les tissus.

c) *CONCENTRATION EN NaCl.*

Le fait que nous ayons obtenu, au cours de la chlorurie provoquée, une élimination en échelons prolongés du NaCl, avant d'aboutir à une élimination en plateau, nous a incité à rechercher s'il existait un déficit de la concentration du sel pour le rein de notre jeune malade.

Il est facile de remarquer dans les tableaux 1 et 2, pendant la déchloruration et la rechloruration, que les taux de NaCl urinaire sont très faibles et n'atteignent au maximum que 2 gr. 30 par litre, chiffre nettement inférieur au taux normal des chlorures sanguins.

Cette épreuve spontanée n'est pas suffisante pour étudier la concentration du rein pour les chlorures.

Nous avons, le 6 juin, recherché la concentration maxima, par la méthode qu'emploie R. DEBRÉ, dans le diabète insipide. Notre sujet qui était soumis depuis 2 jours à un régime hypersalé est laissé à jeun à partir de minuit. Il ingère à 8 heures, 100 cc. de thé léger et du pain. A 10 heures, il ingère 100 cc. de thé et 5 grammes de sel.

Nous avons recueilli les urines de 9 heures à 13 heures, toutes les demi heures. Dans chaque échantillon, nous avons dosé les chlorures.

TABLEAU 3.
CONCENTRATION MAXIMUM EN NaCl.

Heures	Quantité d'urines	NaCl par litre
9 h.	170 cc.	1 gr. 75
10 h.	160 cc.	2 gr. 10
10 h. 30	150 cc.	3 gr. 60
11 h.	125 cc.	3 gr. 20
11 h. 30	65 cc.	2 gr. 20
12 h.	70 cc.	2 gr.
12 h. 30	80 cc.	1 gr. 80
13 h.	60 cc.	1 gr. 80

La concentration des chlorures urinaires, qui a comme chiffre maximum 3 gr. 60, ne dépasse jamais le taux des chlorures sanguins. Il y a donc ici une nette diminution du pouvoir concentrateur des reins pour le NaCl.

Cette diminution du pouvoir concentrateur explique le fait qu'un régime riche en chlorures entraîne immédiatement une augmentation de la diurèse, car une diurèse basse

entraînerait la rétention d'une certaine quantité de sel. À l'inverse, le régime déchloruré diminue la polyurie.

Le chiffre de 3 gr. 60 que nous venons de citer n'a été trouvé que dans un seul échantillon; dans les autres, la moyenne des chiffres des chlorures urinaires est de 2 gr. 20 par litre, chiffre très bas, puisque le taux de concentration limite du rein pour le NaCl est de l'ordre de 10 grammes par litre.

Il existe donc un abaissement important du pouvoir de concentration du NaCl chez notre sujet.

LA RÉTENTION CHLORÉE SÈCHE :

Nous pensons, après les épreuves précédentes, qu'il nous est permis d'assurer que notre malade présentait une rétention chlorée sèche, d'après la terminologie employée pour la première fois en 1905 par AMBARD et BEAUJARD.

Ces auteurs ont les premiers démontré que, si comme l'avaient prouvé les travaux de WIDAL et de son école, le NaCl était l'élément indispensable à la formation de l'œdème dans la rétention chlorée hydropigène, il pouvait tout de même exister une rétention chlorée sans rétention d'eau concomitante. Ils ont nommé cet état : rétention chlorée sèche.

C'est en déchlorurant et rechlorurant leurs malades et en calculant le sel éliminé ou retenu pendant ces épreuves, sans qu'il y ait perte ou augmentation de poids, qu'ils ont démontré l'existence de cette rétention.

Cette question a été reprise par le détail en 1925 par LÉON BLUM et Van CAULAERT, qui ont essayé d'expliquer le mécanisme de cette rétention chlorée sèche, en démontrant

pourquoi les relations étroites qui existent d'ordinaire dans l'organisme entre l'eau et le sel, étaient dans ces cas là rompues.

Ils ont procédé comme l'avaient fait AMBARD et BEAUJARD. Ils ont mis eux aussi les malades au régime déchloruré et étudié les bilans du NaCl. Ils ont obtenu les mêmes résultats, à savoir : rétention chlorée sans rétention simultanée d'eau. Ils ont également fait des dosages dans le sang. Voici leurs résultats : concentration du sang plus forte que d'ordinaire, taux du Cl augmenté, taux du Na diminué.

Si l'on met le malade au régime déchloruré, les modifications décrites ci-dessus s'amendent. Le sang se dilue, le Cl sanguin diminue, le Na augmente.

Il existe un fait au premier abord paradoxal et même contraire aux théories classiques. C'est que la présence d'une augmentation de Cl dans le sang circulant amène une déshydratation; l'hydratation du sang coïncidant avec une augmentation de Na.

Ces résultats ont amené BLUM et Van CAULAERT à penser que, dans le NaCl, le Na serait l'élément prédominant des phénomènes d'hydratation, alors que le Cl n'aurait qu'un rôle secondaire.

Nous n'entrerons pas dans la discussion des différentes théories émises à ce sujet.

Mais, à la lueur de ces quelques lignes, nous comprenons pourquoi dans le cas qui nous intéresse, nous avons une augmentation de chlore dans l'organisme, sans qu'il y ait pour cela d'œdème.

Quelles peuvent être les causes de cette rétention chlorée sèche ?

On peut à ce sujet admettre tout d'abord une cause rénale. Nous avons, en recherchant la concentration limite des reins de notre patient pour le NaCl, remarqué qu'il existait un déficit important, puisque ils concentraient cette substance aux environs de 2 grammes 20.

Prenons l'exemple de la chlorurie provoquée. Du fait de la déchloruration antérieure, la diurèse avait considérablement baissé.

Au moment où nous avons donné 10 grammes de sel par jour à notre malade, ses reins ont dû, pour essayer d'éliminer ces 10 grammes, réagir par de la polyurie. Mais celle-ci n'a pas immédiatement atteint son maximum. Pendant tout le temps que la diurèse a été insuffisante, une certaine quantité de sel n'a pu être éliminée par les reins, elle a été retenue dans l'organisme, créant la rétention chlorée sèche. Cette rétention n'a pris fin que lorsque la diurèse fut devenue suffisante pour compenser la baisse de la concentration maxima en NaCl. Alors, l'équilibre est intervenu entre les quantités de sel ingéré et de sel éliminé.

Mais cette cause rénale, ne peut pas tout expliquer, car, si le rein, dans le cas qui nous intéresse, concentre le sel aux environs de 2 grammes 20 par litre, nous avons tout de même vu qu'il lui était possible (pendant un temps très court, il est vrai), de concentrer à un taux plus élevé.

Donc il est logique de penser qu'un autre mécanisme entre en jeu. Il existe certainement une attirance spéciale des tissus pour le NaCl, une chloropexie tissulaire dont nous ne connaissons pas le mécanisme.

A côté du phénomène rénal, nous admettons donc un phénomène tissulaire.

Métabolisme chloré dans l'observation n° 2.

Nous avons eu des difficultés pour effectuer l'épreuve de la déchloruration. C'est tout d'abord l'hyperazotémie importante que présentait notre malade, qui nous a considérablement gênés : son taux déjà élevé au début de l'épreuve nous faisait craindre par la suite une élévation plus importante, et, de ce fait, une aggravation de l'état de la malade.

Nous avons essayé de la faire baisser en modifiant l'alimentation. Le lait qui en constituait la majeure partie a été supprimé, et il a été institué un régime désazoté normalement chloruré. Ce n'est qu'après un abaissement de l'azotémie que nous avons cru pouvoir procéder sans danger à la déchloruration.

Le bilan des chlorures urinaires n'a pu être fait, car notre malade urinait au lit, et il n'était donc pas possible de mesurer les quantités d'urines émises. De même, les dosages de chlore urinaire, dans les échantillons d'urine recueillie, n'avaient qu'une valeur relative, car ils ne représentaient pas la concentration en sel, des urines de 24 heures.

Aussi, les résultats de cette épreuve sont-ils peu importants. Tout de même, nous avons constaté une baisse des quantités de boissons ingérées qui, de 2 litres 300 sont passées à 1 litre 100. Pendant toute la durée de l'épreuve, le poids s'est maintenu entre 14 kilos 400 et 14 kilos 300.

Mais cette déchloruration nous a été très utile, puisqu'elle nous a permis de connaître les variations de la chlorémie avec un régime salé et un régime sans sel. Suivant le régime, nous avons trouvé des chiffres différents.

Avant la déchloruration, le Cl plasmatique était de 4 gr. 06 pour mille, soit une hyperchlorémie importante. Après la déchloruration, il n'était plus que de 3 gr.88 huit jours après.

De même le chlore globulaire est passé, en 8 jours, de 2 gr. 06 à 1 gr. 94 par litre.

Ces variations nous montrent qu'un régime déchloruré entraîne l'élimination d'une certaine quantité de sel (que nous n'avons pu doser), sans élimination d'eau concomitante. Il s'agit donc d'une rétention chlorée sèche. Le manque de temps ne nous a pas permis de procéder à l'épreuve de la chlorurie provoquée, mais nous pensons qu'elle aurait entraîné une augmentation de la chlorémie.

Il était logique de penser à un déficit de la concentration du rein en NaCl. Celui-ci a été recherché par l'épreuve de la concentration maximum. Nous avons réalisé les mêmes conditions que dans notre première observation.

Notre jeune malade, à jeun depuis minuit, a bu à 8 heures, 100 cc. d'eau; à 10 heures, 100 cc. d'eau; elle a alors pris 2 grammes de sel. Les urines ont été recueillies de 9 heures à 13 heures, toutes les demi heures; dans les différents échantillons prélevés, nous avons trouvé comme chiffre maximum du taux du NaCl, 2 gr. 80 par litre, 1 heure et demie après l'ingestion de sel. Ce taux est nettement insuffisant.

Nous pouvons assurer que les reins de notre sujet présentent une diminution du pouvoir de concentration pour les chlorures.

On peut conclure ici, comme chez notre premier malade, à une rétention chlorée sèche, qu'un déficit de concentra-

TABLEAU 4.
CONCENTRATION MAXIMUM EN NaCl.

Heures	Quantité d'urines	NaCl par litre
8 h.	27 cc.	2 gr. 10
8 h. 30	97 cc.	2 gr.
9 h.	30 cc.	2 gr.
9 h. 30	26 cc.	1 gr. 90
10 h.	20 cc.	1 gr. 80
10 h. 30	22 cc.	1 gr. 80
11 h.	21 cc.	2 gr. 50
11 h. 30	24 cc.	2 gr. 80
12 h.	34 cc.	2 gr. 40
12 h. 30	17 cc.	2 gr. 40
13 h.	13 cc.	2 gr. 70

tion du rein pour le NaCl peut expliquer, au moins en partie.

Métabolisme chloré dans l'observation n° 3.

Nous avons également ici procédé à la déchloruration, mais, le malade, moins docile, ne nous a pas permis une étude aussi poussée.

Nous avons mis le sujet à un régime déchloruré le 23 juillet.

Il prenait 1 gramme de sel par jour dans ses aliments. Pendant une période de 6 jours, il a rejeté 20 gr. 04 de sel de plus qu'il n'en avait ingéré et nous ne comptons pas dans

ce total les quantités de sel éliminé pendant 2 jours où il ne nous a pas été possible de les doser. Au 8^{me} jour, l'équilibre n'était pas encore atteint.

TABLEAU 5. — DECHLORURATION

Dates	Boissons	Urines	NaCl par litre	NaCl par jour	Poids	Bilan NaCl rejeté par jour	Bilan NaCl rejeté par période	Observations
23 au 24 juillet	3,100	3,200	2,40	9,12	60 k »	8,12		
24 au 25 juillet	2,900	2,600	2,20	5,72	60 k 800	4,72		
25 au 26 juillet	2,900	2,400					20,04	
26 au 27 juillet	3,000	2,500						
27 au 28 juillet	2,000	2,500	2 »	5 »	60 k 300	4 »		
28 au 29 juillet	1,900	2,000		4,20		3,20		
29 au 30 juillet	2,200	2,500	2,10		60 k »			
30 au 31 juillet	2,000	2,100	1,50	3,75		2,75		

Comme pendant cette période, le poids du sujet est resté le même, on peut dire qu'il existait bien une rétention chlorée sèche.

Nous n'avons pu effectuer ni une chlorurie provoquée, ni une épreuve de concentration maxima en NaCl. Mais nous pouvons dire que celle-ci était diminuée, car le malade, qui, à son entrée, était à un régime normalement salé, 15 grammes par jour, n'a éliminé, comme quantité maxima de sel par litre d'urine, que 4 gr. 10 pendant tout son séjour à l'hôpital.

Il existait une polyurie de 3 litres 500 qui servait certainement à compenser cet abaissement.

Des dosages du chlore sanguin ont été faits et ont montré une hyperchlorémie, aussi bien plasmatique que globulaire.

Le 21 juillet, avant la déchloruration, Cl plasmatique : 3,94 par litre; Cl globulaire : 2,06 par litre.

Le 30 juillet, 8 jours après l'épreuve, Cl plasmatique : 3,66; Cl globulaire : 1,86.

Ces données succinctes nous permettent tout de même de conclure à une rétention chlorée sèche, objectivée par la déchloruration et un taux élevé de la chlorémie.

Le métabolisme chloré, étudié dans nos trois observations, nous montre qu'il existe :

1° Une rétention chlorée sèche;

2° Des troubles importants dans les épreuves de la déchloruration et de la rechloruration, qui semblent impliquer, d'une part, une insuffisance rénale notable de la concentration limite du NaCl, d'autre part, une rétention tissulaire.

Quatrième Partie

Relations entre le métabolisme du chlore et celui de l'azote

Le deuxième fait intéressant de notre première observation, consiste en la relation étroite qui existe entre le métabolisme du chlore et celui de l'azote.

Nous avons remarqué que le fait de mettre notre malade à un régime déchloruré entraînait immédiatement une ascension rapide de l'azotémie.

Avant les épreuves, nous avions institué pour notre malade, un régime normalement azoté (autant que le permettait le régime de restrictions de l'hôpital), c'est-à-dire qu'il absorbait par jour, environ 20 grammes de matières albuminoïdes. Il éliminait tous les jours 9 grammes d'urée, tandis que son azotémie restait à peu près fixe. Il était à un régime chloruré fixe, comprenant 10 grammes de sel que nous lui donnions, plus 1 gramme contenu dans les aliments.

REGIME DECHLORURE AZOTE :

Le 29 juin, nous avons mis le patient à un régime

identique au précédent pour la ration d'albuminoïdes, mais nous avons supprimé de l'alimentation les 10 grammes de sel. Il n'en absorbait qu'un gramme par ses aliments.

TABLEAU 6.

Dates	Boissons	Urines	Urée par litre	Urée par jour	Azo- témie	Observations
30 juin au 1 ^{er} juillet	3,900	4,000	2,30	9,20		Régime déchloruré azoté
1 ^{er} au 2 juillet	3,000	3,500	3	10,50		
2 au 3 juillet	3,500	3,300	3,70	12,21		
3 au 4 juillet	3,400	3,400	4,10	13,94		
4 au 5 juillet	3,200	3,600				
5 au 6 juillet	3,700	4,000	5	20	1,95	
6 au 7 juillet	3,400	3,300	5,60	18,48		

On constate au bout d'une semaine du dit régime :

1° Que la quantité quotidienne d'urine, qui était de 4 litres 800, baisse à 3 litres 400 environ;

2° Que la concentration urinaire de l'urée passe de 2 grammes 30 à 5 grammes 60 par litre;

3° Que la quantité totale d'urée éliminée par les urines, par jour, passe des environs de 9 grammes à 18 et 20 grammes;

4° Que l'urée sanguine monte de 0 gramme 75 à 1 gramme 95 par litre en 6 jours.

Il existe donc :

a) Une baisse de la diurèse de 34 0/0.

b) Une augmentation de la concentration urinaire pour l'urée. Le chiffre de 5 gr. 6 peut être considéré comme représentant au moment de l'épreuve la concentration maxima de l'urée dans l'urine, puisque malgré une diurèse relativement importante, le sujet ne peut éliminer toute l'urée sanguine, le taux de celle-ci augmentant d'une façon notable.

c) Une hyperproduction d'urée prouvée par le fait que, malgré un régime identique au point de vue azoté avant et après la déchloruration, d'une part, la quantité d'urée urinaire quotidienne est passée du chiffre fixe de 9 grammes à un chiffre de 20 grammes environ, après la suppression du sel de l'alimentation, d'autre part, l'urée sanguine est montée de 0 gr. 75 à 1 gr. 95 par litre.

REGIME DECHLORURE DEZAZOTE :

Le 7 juillet, nous avons mis notre malade à un régime désazoté, tout en le laissant à un régime déchloruré.

On constate :

1° Une nouvelle chute de la quantité des urines qui atteint 2 litres 800 au bout de 8 jours;

2° La concentration urinaire de l'urée baisse pendant la même période de 5 gr. 60 aux environs de 3 gr. 20 par litre.

3° La quantité d'urée urinaire quotidienne diminue jusqu'à une valeur voisine de 10 grammes et qui redevient fixe:

4° L'urée sanguine baisse en 4 jours de 1 gr. 95 à 1 gr. 15; elle est stabilisée 8 jours après aux environs de 1 gr. 10 par litre.

TABLEAU 7.

Dates	Boissons	Urines	Urée par litre	Urée par jour	Azo- témie	Observations
7 au 8 juillet	3,600	4,000	5,20	20,80		Régime déchloruré désazoté
8 au 9 juillet	3,000	2,800	4,60	12,88		
9 au 10 juillet	3,600	3,500	4,20	14,70		
10 au 11 juillet	3,200	3,200	3,40	10,88	1,15	
11 au 12 juillet	3,550	3,500				
12 au 13 juillet	2,400	3,100	3,20	9,92		
13 au 14 juillet	2,200	2,300				
14 au 15 juillet	2,900	2,800	3,10	8,68	1,10	
15 au 16 juillet	2,600	3,000	3,50	10,50		

De cette épreuve on peut conclure :

a) Que la diurèse a continué à baisser régulièrement comme elle avait commencé à le faire dans l'épreuve précédente.

b) Que l'urée est concentrée à un taux inférieur à la concentration limite de l'urée dans l'urine.

c) Que l'hyperproduction d'urée, pour avoir diminué n'en persiste pas moins, car, tandis que l'azotémie, qui a baissé, se maintient aux environs du chiffre de 1 gr. 10, la quantité d'urée urinaire quotidienne a comme valeur 10 gr. Or, ce chiffre de 10 grammes est supérieur ou au moins égal au chiffre de la quantité d'urée urinaire quotidienne, lorsque notre malade se trouvait à un régime normalement azoté avant le début de ces épreuves, tandis que dans le cas présent, nous avons proscrit l'azote de ses aliments.

REGIME CHLORURE DESAZOTE :

Enfin, le 16 juillet, nous avons laissé notre malade au même régime que dans l'épreuve précédente, mais nous lui avons administré en plus 10 grammes de sel. Il était donc à un régime chloruré désazoté.

TABLEAU 8.

Dates	Boissons	Urines	Urée par litre	Urée par jour	Azo- témie	Observations
16 au 17 juillet	3,400	3,300	3,10	10,23		Régime chloruré désazoté
17 au 18 juillet	3,300	3,500	2,60	9,10		
18 au 19 juillet	4,400	5,000				
19 au 20 juillet	4,500	5,000	2,10	10,50		
20 au 21 juillet	4,600	5,500	1,40	7,70		
21 au 22 juillet	4,800	4,500	1,60	7,20		
22 au 23 juillet	4,700	5,500	1,20	6,60	0,65	
23 au 24 juillet	5,000	5,500	1,10	6,05		
24 au 25 juillet	4,900	5,500	1,10	6,05		
30 au 31 juillet					0,35	

On voit immédiatement :

1° Que la quantité des urines augmente jusqu'à atteindre 5 litres;

2° Que la concentration urinaire de l'urée baisse progressivement jusqu'à un chiffre très bas de 1 gramme 10 environ par litre;

3° Que la quantité d'urée urinaire quotidienne se stabilise rapidement aux environs de 6 grammes par jour;

4° Que l'azotémie baisse et atteigne 0 gr. 65 sept jours après. Le 30 juillet, soit 14 jours après l'institution de ce régime, elle est passée à 0 gr. 35 par litre.

Il s'est produit :

a) Une reprise de la diurèse qui est devenue très abondante.

b) Un abaissement net de la concentration de l'urée dans l'urine.

c) Une disparition de l'hyperproduction d'urée, puisque l'organisme n'en élimine plus que 6 grammes par jour et que l'azotémie est redescendue vers la normale.

Relations entre notre observation et les azotémies par manque de sel

Les faits que nous venons d'observer sur les modifications de l'urée sanguine, consécutives à un régime sans sel ou avec sel, nous rapprochent par beaucoup de points, des azotémies par manque de sel de LÉON BLUM.

C'est PASTEUR VALLERY-RADOT qui, le premier, dans sa thèse, en 1918, a étudié avec soin « l'influence de la chloration sur l'urée sanguine ». Il avait remarqué que, dans certains cas de néphrite chronique, l'azotémie augmentait par suite d'un régime déchloruré et diminuait si l'on administrait un régime salé.

En 1928, RATHERY consacra de nombreux travaux à cette question.

Mais c'est surtout à LÉON BLUM et ses collaborateurs (Van CAULAERT, GRABAR et PETREQUIN), que l'on doit le plus pour les travaux et les communications qu'ils ont faits à ce sujet.

De nombreux auteurs ont également fait des recherches sur ce mode d'azotémie, entre autres H. CHABANIER qui, dans son livre sur l'exploration fonctionnelle des reins, a consacré un chapitre à cette délicate question.

On peut résumer le phénomène de Blum ainsi que le fait Chabanier : « Certains patients, brutalement déchlorurés, présentent une élévation marquée et rapide de leur urée sanguine, qui rétrocede si on leur administre du sel ».

Il existe bien ici une relation étroite entre le métabolisme du chlore et celui de l'azote.

Tout le monde est d'accord sur ce point, mais c'est pour expliquer cette relation que les avis se partagent. Nous avons surtout en présence deux théories : celle de Léon BLUM et celle de CHABANIER.

D'après Léon BLUM, dont les idées s'étaient d'ailleurs modifiées depuis ses premières publications, l'azotémie par manque de sel serait un phénomène humoral et non rénal. Elle ne serait due ni à une néphrite ni à l'acidose. Il existerait « une altération de la fonction rénale qui serait ici secondaire, tandis que les modifications humorales seraient primitives ». BLUM et ses collaborateurs ont pensé que « le manque de sel créait dans le sang un abaissement de la concentration moléculaire et que cet abaissement serait responsable du mauvais fonctionnement rénal et de l'azotémie consécutive ». En effet, un rein perfusé par un liquide dont la concentration est basse ne pourrait éliminer l'urée qu'à une concentration faible et une partie serait retenue. L'administration du chlorure de sodium ferait baisser cette azotémie parce que ce dernier est le sel le plus apte à augmenter cette concentration moléculaire.

Pour CHABANIER, il n'est pas nécessaire, dans la pathogénie de l'azotémie par manque de sel, de faire intervenir un mécanisme spécial. Il serait le même que pour toute hyperazotémie aigue, quelle que soit son origine.

Ce mécanisme se ramène au phénomène de l'oligurie relative : « Il y a oligurie relative lorsque la diurèse aqueuse, quelle que soit sa valeur absolue, se montre insuffisante pour permettre l'élimination totale de l'urée élaborée dans l'organisme ».

En d'autres termes, si un sujet a une certaine quantité d'urée à éliminer, supposons que sa diurèse baisse, la concentration de l'urée dans l'urine va augmenter jusqu'à atteindre le taux de concentration limite, mais à partir de ce moment si la diurèse baisse toujours, le rein sera devenu insuffisant et ne pourra éliminer toute l'urée que fabrique l'organisme : il s'ensuivra une hyperazotémie.

Il y a en somme une rupture d'équilibre entre la production rénale de l'urée du fait de l'instauration d'une oligurie relative.

Cet état d'oligurie relative est conditionné par le jeu de trois facteurs qui peuvent intervenir ensemble ou séparément :

- 1° Une hyperproduction d'urée;
- 2° Une baisse de la diurèse, appelée aussi oligurie relative pure;
- 3° Un abaissement de la concentration limite produite par une néphrite fonctionnelle.

1° *L'hyperproduction d'urée :*

Si l'organisme, par suite d'une désassimilation plus importante doit sécréter une quantité d'urée supérieure à un état normal, il pourra s'ensuivre qu'une diurèse et une concentration limite normales ne puissent suffire à l'élimination totale de cette urée.

2° *L'oligurie relative pure :*

Dans ce cas, c'est la valeur de la diurèse qui diminue et qui devient insuffisante pour permettre, alors même que le rein du sujet sécrète l'urée à la concentration maxima, d'éliminer toute l'urée de l'organisme.

3° *La néphrite fonctionnelle :*

Elle consiste en une altération de la fonction rénale, caractérisée par un abaissement du pouvoir sécrétoire des reins.

Ces 3 facteurs entraînent le même phénomène, soit une poussée d'hyperazotémie aiguë.

Dans la thèse de Chabanier, l'origine de l'azotémie par manque de sel n'échapperait pas au mécanisme de l'oligurie relative, mais les trois facteurs qui la conditionneraient n'auraient pas dans ce cas tous la même valeur. Le premier rôle serait joué par les facteurs d'origine rénale, à savoir l'oligurie relative pure et la néphrite fonctionnelle, alors que le rôle de l'hyperproduction d'urée n'interviendrait que peu ou même pas du tout. Il s'agirait d'une chute de la diurèse, accompagnée d'une baisse de la concentration maxima de l'urée, celle-ci provoquée par une néphrite fonctionnelle.

C'est la déchloruration de l'organisme qui provoquerait cette atteinte de la fonction rénale. Il existerait un équilibre optimum entre les charges acides et alcalines de la cellule rénale qui correspondrait au meilleur rendement de cette cellule.

Le manque de sel entraînerait un déséquilibre, et, par suite, une baisse du rendement de la cellule, cette baisse serait caractérisée par une chute de la diurèse et une diminution de la concentration limite de l'urée .

Les deux auteurs admettent donc une atteinte de la fonction rénale. Mais, pour l'un (CHABANIER), cette atteinte est dûe à un mauvais fonctionnement de la cellule rénale elle-même. Pour l'autre (L. BIUM), elle est dûe à un abaissement de la concentration moléculaire dans le sang, celle-ci retentissant secondairement sur la fonction rénale.

Chez notre malade, il existe, à n'en pas douter, au moment de la déchloruration, une baisse du rendement de la fonction rénale.

a) Nous voyons immédiatement la *diurèse* baisser; sa chute, nous l'avons déjà dit, atteint, au bout d'une semaine, un taux de 34 o/o.

b) Pour la *concentration* maxima, nous avons déjà vu qu'elle donne l'impression de s'améliorer, puisqu'elle passe de 2 grammes à 5 gr. 6, que nous considérons comme la concentration limite au moment de l'épreuve.

Mais nous ne pouvons pas assurer que cette amélioration soit réelle, car, avant que nous mettions notre malade à un régime déchloruré, il prenait une ration d'azote peu importante, en raison des conditions d'alimentation actuelles et, grâce à une diurèse abondante, il éliminait son urée à un taux certainement de beaucoup inférieur à son taux maxima de concentration. Nous n'avons pu d'ailleurs rechercher celui-ci, car cela aurait entraîné une aggravation importante de l'état de notre malade, il ne nous est donc pas possible de dire s'il y a ou non néphrite fonctionnelle.

Mais il est tout de même certain qu'il y a une aggravation du fonctionnement rénal. Est-elle provoquée par un abaissement de la concentration moléculaire, ou, au contraire, par une modification de l'équilibre acide-base de la

cellule rénale? Nous n'avons pas l'intention d'intervenir dans la discussion.

D'ailleurs, le cas que nous avons étudié, s'il se rapproche des azotémies par manque de sel, en diffère par certains points.

En effet, notre sujet est déjà atteint d'un déficit rénal important et a dû compenser ce déficit par une diurèse abondante. Ensuite, il présente une rétention chlorée sèche. De plus, habituellement, pour provoquer une azotémie par manque de sel, il faut une déchloruration brutale, par des vomissements, de la diarrhée ou de l'acidose. Ici, le seul fait de mettre notre malade à un régime déchloruré suffit à la provoquer. De même pour la faire céder, la voie buccale suffit également dans notre cas, alors que d'ordinaire, il faut employer la voie intraveineuse.

Les dosages du chlore sanguin que nous avons faits, avec un régime salé et un régime sans sel, nous ont montré dans ce dernier cas un abaissement de la chlorémie, mais la valeur de celle-ci ne s'est jamais abaissée au-dessous du taux moyen de l'homme normal.

Il y a donc des différences notables entre le schéma type des azotémies par manque de sel et notre observation.

C'est pourquoi nous ne tirerons pas de conclusion d'une portée générale et nous ne prétendons pas apporter de nouvelles théories sur les azotémies par manque de sel.

Mais nous dirons simplement que, dans les observations que nous avons étudiées, la mise au régime déchloruré a certainement provoqué une aggravation du fonctionnement rénal, mais qu'il s'est en même temps passé autre chose dans l'organisme, une hyperproduction d'urée.

Comment comprendre cette hyperproduction d'urée?

On sait que le chlorure de sodium fait partie de ces substances qui ne s'éliminent en quantité appréciable dans les urines que lorsqu'elles ont atteint dans le sang une certaine valeur appelée seuil; celui-ci peut d'ailleurs être variable. Pour ces substances, ce n'est pas la totalité de leur taux dans le sang qui commande la sécrétion, mais la différence entre ce taux et le seuil, autrement dit l'excès sur le seuil.

Certains sujets, mis à un régime chloruré, présentent un excès sur le seuil important; celui-ci diminue pour un régime déchloruré.

Faut-il admettre, dans le cas de notre malade, une élévation du seuil du NaCl avec un important excès sur le seuil? Ainsi, la diminution de la chlorémie qui accompagne chez lui un régime déchloruré, et qui atteint un chiffre que l'on considère comme normal pour un individu sain, pourrait être considérée dans son cas comme une hypochlorémie relative.

Le sujet aurait besoin d'un taux de chlorure de sodium élevé pour permettre un métabolisme normal de toutes les substances de l'organisme. Un abaissement de ce taux entraînerait un déséquilibre de ces métabolismes, en particulier de celui de l'urée qui nous intéresse davantage.

Cela nous amènerait à considérer la rétention chlorée sèche, dont nous avons parlé, comme un phénomène normal, et même utile à notre sujet.

Et cela serait conforme à l'idée de seuil, comme se la représente CASTAIGNE : « les cellules de l'organisme ont besoin d'un taux optimum de NaCl pour que leur fonctionnement soit normal. Au-dessous de ce taux, l'attraction des tissus pour le NaCl (leur chimiotaxie positive si l'on veut),

est telle que les humeurs de l'organisme et du sang ne s'en laissent pas priver. Quand cette dose est dépassée, la capacité des humeurs étant saturée, la force de la chimiotaxie positive est épuisée et les reins éliminent l'excès de la substance (l'excès sur le seuil).

» Que si, par suite d'une circonstance physiologique ou pathologique, les humeurs ont besoin d'une dose de NaCl plus élevée, leur chimiotaxie positive peut augmenter et le seuil s'élève, alors que dans des conditions contraires, la chimiotaxie peut diminuer et alors, le seuil s'abaisse. »

Notre patient aurait donc des tissus qui posséderaient une chimiotaxie positive pour le NaCl, plus importante que normalement. Après la déchloruration, l'excès sur le seuil deviendrait moins marqué, et une certaine quantité de sel retenu s'éliminerait, mais alors, les cellules de l'organisme n'auraient pas assez de cette substance pour fonctionner normalement, et les différents métabolismes seraient troublés, celui de l'urée en particulier. Il se produirait une désassimilation avec hyperproduction d'urée que les reins déficients de notre malade ne pourraient éliminer en totalité, d'où hyperazotémie.

Nous ne faisons que donner une hypothèse pour ce mécanisme. Mais un fait reste : le régime déchloruré entraîne une hyperazotémie, dûe pour une part à un déficit de l'élimination rénale, mais surtout à une hyperproduction tissulaire de l'urée.

Pour prouver l'interdépendance des métabolismes chloré et azoté, dans notre deuxième observation, nous

avons été gêné par l'incontinence d'urine, qui nous a interdit les dosages d'urée urinaire et surtout par l'hyperazotémie.

En effet, dans notre premier cas, c'est avec un régime déchloruré azoté que l'augmentation de l'urée sanguine était la plus importante, et l'hyperproduction tissulaire d'urée, la plus manifeste. Pourtant ici, il ne nous était pas possible d'administrer un tel régime, sous peine d'une aggravation immédiate d'une azotémie déjà très élevée.

Il a été procédé autrement.

Nous avons déjà dit que notre malade ne buvait presque uniquement que du lait; elle était donc à un régime azoté, mais peu chloruré.

Le 18 mai, nous l'avons mise à un régime normalement salé et désazoté. Sous cette influence, l'azotémie est passée de 2 gr. 95 à 1 gr. 45 par litre en 5 jours. On peut supposer que cette baisse provient, non seulement de la suppression de l'azote de l'alimentation, mais encore de l'administration de sel.

Le 24 mai, nous l'avons mise à un régime déchloruré désazoté. Les quantités de boisson sont passées de 2 litres 300 à 1 litre 100, mais l'azotémie, au lieu de continuer à baisser comme précédemment, remonte au contraire, et, de 1 gr. 45, passe à 1 gr. 85 par litre le 1^{er} juin, soit 8 jours plus tard.

Il existe ici également une relation entre les métabolismes du chlore et de l'azote, la suppression de sel entraînant une hyperazotémie.

Notre troisième observation ne fait que confirmer ce que nous avons déjà dit. Son étude a été moins bien poussée, mais les résultats que l'on peut schématiquement superposer à ceux de la première, nous permettent de tirer à peu près les mêmes conclusions.

Avant l'épreuve de la déchloruration, le malade se trouvait à un régime désazoté. Son azotémie, qui avait baissé depuis le premier chiffre trouvé, était, la veille de l'épreuve à 0 gr. 80 par litre.

Le 23 juillet, nous avons mis notre patient à un régime déchloruré. Nous avons observé :

1° Une chute de la diurèse qui, de 3 litres 500, est passée à 2 litres 200 environ;

2° Une ascension de l'azotémie, qui est montée, en 7 jours, de 0 gr. 80 à 0 gr. 95 par litre.

Nous n'avons pu doser l'urée urinaire quotidienne.

Nous pouvons assurer que la mise au régime déchloruré a entraîné une augmentation de l'azotémie, sans que nous puissions dire avec sûreté quel est le facteur qui l'a produite.

Il existe certainement un facteur rénal.

Mais, y a-t-il hyperproduction d'urée comme dans notre première observation ?

Nous le pensons. En effet, nous avons trouvé comme chiffre maximum de concentration urinaire, depuis l'entrée du malade, 7 gr. 50 par litre, sans que nous sachions si ce chiffre correspond à la concentration limite.

Or, pendant l'épreuve de la déchloruration, le malade était à un régime désazoté. Il aurait dû éliminer une quantité infime d'urée chaque jour. Comme sa diurèse res-

tait aux environs de 2 litres 200, ses reins auraient pu éliminer tous les jours environ $7 \text{ gr. } 50 \times 2,2$ soit 16 gr. 50 d'urée, chiffre nettement supérieur à la quantité que l'organisme aurait dû rejeter normalement en régime désazoté.

Pourtant, pendant cette épreuve, l'urée sanguine a augmenté de valeur, prouvant par là que les reins ne pouvaient éliminer toute l'urée du sang. Il est donc logique de penser que les reins n'ont pu subvenir à leur tâche, à cause d'une hyperproduction d'urée.

On pourra faire à ce raisonnement deux objections.

La première, c'est que nous n'avons pas fait de dosage du taux de l'urée urinaire, et que nous raisonnons sur un chiffre supposé de 7 gr. 50 qui peut avoir été abaissé dans l'épreuve de la déchloruration par une néphrite fonctionnelle.

Nous répondrons que ce chiffre est un chiffre fortuit, et qu'il n'est pas prouvé qu'il ait la valeur d'un taux de concentration limite. Il n'est donc pas sûr, même s'il y a une néphrite fonctionnelle, que la concentration urinaire maxima pour l'urée s'abaisse très au-dessous de ce chiffre.

La deuxième objection, c'est que l'azotémie s'élève peu en l'espace de 7 jours, et que cette augmentation n'est pas très démonstrative.

Nous ferons remarquer que notre sujet se trouve à un régime désazoté et qu'avec un régime semblable, notre premier malade avait présenté une hyperproduction d'urée peu importante, et que l'azotémie s'était fixée rapidement, sans variation considérable.

Le 31 juillet, nous avons mis notre malade à un régime désazoté chloruré; nous lui donnions 10 grammes de sel à ingérer par jour.

24 jours après, l'azotémie avait baissé à 0 gr. 62 par litre.

C'est certainement le régime salé qui avait provoqué cette amélioration.

On peut donc répéter pour cette troisième observation ce que nous avons dit pour les premières, qu'il y a une relation étroite entre le métabolisme du chlore et celui de l'azote.

La rétention chlorée sèche et le retentissement de cette rétention sur le métabolisme azoté, nous ont montré un type de déficit rénal différent de celui que l'on trouve habituellement dans les néphrites chroniques interstitielles.

S'il est vrai que c'est dans ce type de néphrite qu'AM-BARD et BEAUJARD ont, les premiers, isolé le syndrome de rétention chlorée sèche, il n'en est pas moins certain que, dans ce cas, le régime déchloruré, en supprimant cette rétention, entraîne une amélioration de l'état du malade.

Dans nos observations, au contraire, la déchloruration diminue la rétention chlorée, mais aggrave le pronostic en provoquant une hyperazotémie redoutable. D'ailleurs, la rétention chlorée sèche est rare au cours des néphrites, l'œdème restant la manifestation habituelle du déficit de la perméabilité rénale vis-à-vis des chlorures. A l'inverse, l'absence d'œdème est notée aussi bien dans nos observations que dans toutes celles de nanisme rénal que nous avons pu dépouiller.

Ces divergences, au point de vue du métabolisme chloré, fournissent un argument sérieux à ceux qui voient dans le nanisme rénal un processus différent de celui de la néphrite interstitielle. Il nous faut y ajouter :

1° L'absence d'hypertension et de tout retentissement cardio-vasculaire;

2° La tolérance remarquable vis-à-vis de l'hyperazotémie, parfois très élevée, qui reste latente pendant longtemps. Cette azotémie peut demeurer sans changement pendant des années, mais évoluer rapidement sous l'effet d'une cause minime. Les lois de WIDAL n'ont aucune valeur dans le déficit rénal du nanisme :

3° L'absence d'étiologie apparente. Nos observations, pas plus que les précédentes, n'apportent la notion d'une néphrite aiguë antérieure ou d'une infection ou intoxication capables d'expliquer l'insuffisance rénale.

Tous ces arguments nous montrent que l'insuffisance rénale du nanisme rénal est assez différente de celle des néphrites aiguës ou chroniques. Tout s'y passe en définitive comme si, l'imperméabilité relative du rein pour l'urée étant le phénomène essentiel, la rétention chlorée sèche, en quelque sorte providentielle, n'intervenait que pour en limiter les conséquences.

Et cela nous amène à considérer avec intérêt la théorie de DEBRÉ, suivant laquelle le nanisme rénal est, non pas un syndrome acquis, mais une véritable malformation congénitale dans laquelle l'hérédité pourrait jouer un rôle important.

Conclusions

1° Contrairement à ce qui est signalé dans les diverses publications, nous avons constaté, dans trois observations de nanisme rénal ou syndrome connexe, un trouble constant du métabolisme chloré;

2° Le premier fait est l'existence d'une rétention chlorée sèche, que nous avons pu prouver par :

a) Les dosages du chlore sanguin plasmatique et globulaire;

b) Les épreuves de déchloruration et de rechloruration, qui ont montré un supplément très important dans les quantités de sel respectivement éliminé ou retenu, alors que les variations de poids restent normales au cours des deux épreuves.

3° Nous avons noté également l'interdépendance des métabolismes chloré et azoté, le régime déchloruré entraînant chez nos malades une exagération de l'hyperazotémie.

4° Pour expliquer le mécanisme de ces faits, il faut faire intervenir :

D'une part, un élément rénal (insuffisance de la concentration des chlorures, phénomènes de l'oligurie relative

et de la néphrite fonctionnelle au cours de la déchloruration) ;

D'autre part, un mécanisme tissulaire, car il y a une véritable hyperproduction d'urée lors de la suppression de sel.

5° Nous pouvons tirer de ces notions, une déduction thérapeutique très importante :

Le régime à instituer chez ces malades est un régime désalbuminé pour diminuer l'apport d'azote, mais normalement chloruré pour empêcher l'hyperproduction d'urée. Ce serait une erreur grave que de chercher à diminuer la polyurie et la polydypsie par la suppression du sel. Ces symptômes pénibles sont pourtant nécessaires, car ils permettent une meilleure élimination de l'urée et compensent ainsi une partie du déficit sécrétoire des reins.

Bibliographie

- ACHARD. — Sur la recherche de la rétention des chlorures (*Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 oct. 1903).
- ACHARD. — Néphrite avec hypochlorémie traitée par la chloration (*Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 janv. 1930).
- AMBARD L. — Rétention chlorée dans les néphrites interstitielles (*Thèse, Paris*, 1905).
- AMBARD L. — Physiologie normale et pathologique des reins (*Paris*, 1919).
- AMBARD et BEAUJARD. — Rétention chlorée sèche (*Semaine médicale*, 22 mars 1905).
- AMBARD, STAHL et KULHMAN. — Azotémie et chloropénie (*Arch. Mal. des reins*, 1933, tome VII).
- AMBARD, STAHL et KULHMAN. — Troubles fonctionnels liés à la déchloration (*Arch. Mal. des reins*, janv. 1934).
- AMBARD et WEILL A. — La sécrétion rénale des chlorures (*Semaine médicale*, 8 mai 1912).
- AMBARD, CHABANIER H. et LOBO-ONELL. — Etude sur le seuil de la sécrétion chlorée (*Arch. Urol. de la Clin. de Necker*, 5 juin 1913).
- APERT. — Rachitisme rénal tardif (*Le Nourrisson*, 1932).
- APERT et BAILLET. — Néphrite atrophique de l'enfance avec arrêt de croissance et déformation osseuse (nanisme rénal) (*Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, tome I).

- APERT et BREHIER. — Nanisme rénal sans déformation osseuse (*Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19 février 1934, tome II).
- BABES. — La néphrite hypogénétique (*Semaine médicale*, 8 février 1905).
- BARBER. — La néphrite chronique interstitielle des enfants (*Brit. Méd. J.*, 1913, tome II).
- BARBER. — Un cas de néphrite interstitielle avec infantilisme (*Lancet*, 1918, tome I).
- BARBER. — Le nanisme rénal (*Quart. J. Méd.*, avril 1921, tome XIV).
- BARBER. — Nanisme rénal (*Guy's Hosp. Rép.*, avril 1933).
- BESANCON. — D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle (*Thèse de Paris*, 1888-1889).
- BILBAO et GRABAR. — Azotémie par manque de sel chez le lapin (*C. R. de la Soc. de Biol.*, tome CII).
- BLUM L. — (*Gazette des Hôpitaux*, 28 nov. 1928, n° 96).
- BLUM L., GRABAR et Van CAULAERT. — Azotémie par manque de sel dans le diabète grave. Son mécanisme (*Ann. de Méd.*, janv. 1924, tome XXV).
- BLUM L., Van CAULAERT. — La rétention chlorurée sèche dans les néphrites interstitielles (*Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 juin 1925).
- BLUM L. et Van CAULAERT. — Fréquence de la rétention chlorurée sèche dans les néphrites interstitielles (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 juin 1925).
- BLUM L. et Van CAULAERT. — Mécanisme de la rétention chlorurée sèche (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 juill. 1925).
- BLUM L. et Van CAULAERT. — Le rôle du sel dans les néphrites (*Masson, éditeur, Paris*, 1931).
- CASTAIGNE. — Chloruration et déchloruration en thérapeutique (*Journ. Méd. Français*, déc. 1933).

- CASTAIGNE. — Le chlorure de sodium dans l'organisme à l'état normal et pathologique (*Journ. Méd. Français*, juill. 1936).
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — Les azotémies d'origine extra-rénales (*Journ. Méd. Français*, sept. 1933).
- CHABANIER, LEBERT, LOBO-ONELL et LELU. — De la déchloration chez les brigthiques secs et notamment chez les brigthiques urinaires (*Soc. Franç. Urol.*, 17 juin 1929).
- CHABANIER, LIEUTAUD, LOBO-ONELL et LELU. — Poussée aiguë d'hyperazotémie avec phénomènes urémiques graves liée à une hypochlorémie (*Soc. Franç. d'Urol.*, 20 nov. 1933).
- CHABANIER et LOBO-ONELL. — Exploration fonctionnelle des reins (*Paris*, 1930. Massol, éditeur).
- CHABANIER, LOBO-ONELL. — (*Presse médicale*, 21 juin 1933).
- CHABANIER et LOBO-ONELL. — Hypochlorémie et accidents reins (*Paris*, 1930. Masson, éditeur).
- CLÉMENT R. — Nanisme rénal et rachitisme rénal (*Presse médicale*, 30 avril-3 mai 1941).
- DEBRÉ R., MARIE J., CLÉRET et MESSIMY. — Rachitisme tardif avec néphrite chronique et glycosurie rénale (*Bull. Soc. Pédiatrie*, mai 1934).
- DEBRÉ R., MARIE J., NACHMANSOHN et BERNARD J. — Diabète insipide, étude de l'élimination des chlorures et du pouvoir concentrateur des reins (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 juin 1936).
- DEBRÉ R., MARIE J. et Mlle JAMMET. — La néphrite chronique atrophique de l'enfance avec arrêt de croissance et déformation osseuse (Nanisme rénal) et les syndromes connexes (*Press. Méd.*, 19 juin 1937).
- DEBRÉ R., MARIE J. et Mlle JAMMET. — Essai de pathogénie et de physiologie pathologique du nanisme rénal et des syndromes connexes (*Press. Méd.*, 30 juin 1937).

- DEBRÉ R., MARIE J. et Mlle JAMMET. — L'insuffisance rénale dans la néphrite chronique atrophique de l'enfance, avec arrêt de croissance (*Congrès de l'insuffisance rénale*, 2^{me} session, Evian 1938).
- ELLIS et EVANS. — Nanisme rénal et dilatation de l'arbre urinaire (*Quart. J. Méd.*, avril 1933).
- EVANS. — Néphrite chronique simulant un diabète insipide chez un enfant (*Proc. of the Roy. Soc. Méd.*, 1923-1924, tome XVII).
- FLETCHER. — Infantilisme, polyurie et maladie chronique du rein (*Proc. of the Roy. Soc. Méd.*, 1910-1911, tome IV).
- FLECHTER. — Cas d'infantilisme rénal (*Proc. of the Roy. Soc. Méd.*, 1919-1920, tome XIII).
- FOUBERT. — Le nanisme rénal (*Thèse de Paris*, 1927).
- GOODHART. — Mal de Bright aigu et chronique (*Cyclop. dis. Child.*, 1890).
- HAMPERL et WALLIS. — Rachitisme rénal et nanisme rénal (*Virchows. Arch. f. path. Anat.*, 1933).
- HAMPERL et WALLIS. — Nanisme rénal avec et sans rachitisme rénal (*Ergebn. der inner. Méd. und Kinderh.*, 1933, tome XLV).
- HELOUIN. — Le régime sans sel peut-il causer l'azotémie (*Journ. des praticiens*, 4 avril 1931).
- HUTINEL. — Sur une dystrophie spéciale des adolescents. Rachitisme tardif avec impotence musculaire. Nanisme, obésité et retard des fonctions génitales (*Gaz. Hôp.*, 1912, tome LXXXV).
- HUTINEL et HARVIER. — (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1912, tome XV).
- JAMMET M.-L. — Le syndrome du nanisme rénal (*Thèse de Paris*, 1936).
- JOUE. — Les Hypochlorémies (*Gaz. des Hôp.*, 10, 14, 17 juill. 1937).

- LANGE (DE). — Nanisme rénal. Les relations avec le diabète insipide (*Néderl. tijdschr. v. géneesk.*, 14 oct. 1933).
- LANGERON L. — Aperçu sur les conséquences pathologiques des variations de la teneur en NaCl de l'organisme. La rétention chlorurée sèche. L'azotémie par manque de sel (*Journ. Soc. Méd. de Lille*, 1929, 47, n° 12).
- LEGUEU, CHABANIER, LOBO-ONELL, LEBERT et LELU. — Hyperazotémie et chloruration. La question des hyperazotémies par manque de sel de L. Blum (*Bull. de la Soc. Franç. d'Urologie*, 17 juin 1929).
- LEMIERRE A. — La cure de déchloruration dans les affections rénales (*Orientation médicale*, déc. 1932).
- LEREBoullet, LELONG et BERNARD. — Sur un cas de nanisme rénal avec polyurie, polydypsie et exophtalmie (*Soc. Péd. de Paris*, 21 juin 1938).
- LUCAS. — Sur une forme de rachitisme tardif associé à une albuminurie. Rachitisme des adolescents (*Lancet*, 1883, tome I).
- MARFAN. — Le rachitisme, formes cliniques (*Le Nourrisson*, janv. 1935, mars 1935).
- MILLER. — Néphrite chronique, interstitielle et infantilisme (*Proc. of the Roy. Soc. of Méd.*, London, 1911, tome V).
- MILLER et PARSONS. — Infantilisme rénal (*Brit. J. of dis. of Child.*, 1912, tome IX).
- MITCHELL. — Considérations sur la pathogénie du rachitisme rénal (*Acta paediatrica*, 1930, tome XI).
- NAISH. — Infantilisme avec néphrite chronique interstitielle (*Brit. J. of dis. of Child.*, 1912, tome IX).
- PARSONS. — Infantilisme et néphrite chronique interstitielle (*Brit. Méd. Journ.*, 1911, tome II).
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Etude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques (*Thèse de Paris*, 1918).

- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Variations de l'urée sanguine chez les Brigthiques azotémiques sous l'influence de l'ingestion de chlorure de sodium (*C. R. Soc. Biol.*, 1914).
- POILLOT. — Contribution à l'étude de la néphrite artérielle chez les jeunes gens (*Thèse de Paris*, 1890-1891).
- POYNTON et SHELDON. — Dilatation de la vessie et des uretères chez les enfants (*Arch. of dis. in Child.*, 1927, tome II).
- RATHERY et RUDOLF. — Crises d'azotémie aiguë récidivante. Chlorures sanguins et réserve alcaline (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 juill. 1928).
- RATHERY. — Les régimes chlorurés et déchlorurés (*Thérapeutiques nouvelles*. Baillière, édit., 1932).
- RATHERY. — Nanisme rénal. Néphropathies et néphrites. Leçons cliniques (Baillière, édit., 1937).
- SANSINENEA et LOMBART. — Rachitisme rénal familial (*Rev. Franç Pédiat.*, 1935, tome XI).
- SENDRAIL. — Le nanisme rénal (*Toulouse Médical*, 15 juin 1928).
- SENDRAIL et BEZY. — Nanisme rénal, interprétation pathogénique (*Arch. de Méd. des Enfants*, juill 1933, p. 407).
- SUTHERLAND. — Cas d'infantilisme (*Proc. of The Roy. Soc. of Méd.*, 1912-1913, tome V).
- TEALL. — Etude radiologique des modifications osseuses de l'infantilisme rénal (*Proc. of the Roy. Soc. of Méd.*, 1927-1928, tome XXI).
- THURSFIELD et WYLLÉE. — Mort par urémie due à une néphrite interstitielle, d'origine congénitale? Nanisme rénal (*Proc. of the Roy. Soc. Méd.*, 1924, tome XVII).
- Van CAULAERT et MAUGUIO. — A propos du mécanisme de l'azotémie par manque de sel (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1930, tome CIV).

VAN CAULAERT, PÉTREQUIN et MAUGUIO. — A propos de l'azotémie par manque de sel (*Gaz. Hôp.*, 22 avril 1931).

VAN CAULAERT et PÉTREQUIN. — Etude physiopathologique et thérapeutique de l'hypochloruration (*Arch. Mal. des Reins*, juin 1931).

WIDAL et JAVAL. — La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures (*Sem. Méd.*, 1905).

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :
*Recherches sur le métabolisme
chloré au cours du nanisme rénal.*
par Louis FABRE.

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

MONTPELLIER, le 1^{er} Juin 1943

Le Professeur :
G. GIRAUD.

Vu :
MONTPELLIER, le 1^{er} juin 1943.
Le Doyen :
G. GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :
MONTPELLIER, le 4 juin 1943.
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
Augustin FLICHE.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Table des Matières

	PAGES
<i>Introduction.</i>	11
PREMIÈRE PARTIE : <i>Historique.</i>	13
DEUXIÈME PARTIE : <i>Observations.</i>	17
Observation N° 1.	17
— N° 2.	28
— N° 3.	32
TROISIÈME PARTIE : <i>Etude du Métabolisme chloré dans nos cas de nanisme rénal et de syndrome connexe.</i>	37
Métabolisme chloré dans la 1 ^{re} observation.	39
a) Déchloruration et rechloruration	39
b) Dosage du chlore sanguin.	42
c) Concentration en NaCl.	43
La rétention chlorée sèche	45
Métabolisme chloré dans la 2 ^{me} observation	48
Métabolisme chloré dans la 3 ^{me} observation	50
QUATRIÈME PARTIE : <i>Relations entre le métabolisme du chlore et celui de l'azote</i>	53
Dans la 1 ^{re} observation.	53
Relations entre notre observation et les azo- témies par manque de sel	59
Dans la 2 ^{me} observation.	67
Dans la 3 ^{me} observation.	68
<i>Conclusions.</i>	73
<i>Bibliographie.</i>	75

Vu et autorisé par le contrôle de la Presse
le 8 juin 1943, sous le numéro 7571.

